

标准化屋尘螨疫苗特异性免疫治疗常年性 变应性鼻炎的疗效观察*

符徵¹ 林霞¹ 蔡飞¹ 王刚¹ 邓慧林¹ 黎箫¹ 王小娟¹

[摘要] 目的:了解标准化屋尘螨疫苗特异性免疫治疗常年性变应性鼻炎的疗效。方法:对 38 例变应性鼻炎患者用标准化屋尘螨疫苗特异性免疫治疗 3 年或 3 年以上,免疫前后进行症状和体征评分。结果:38 例中,显效 21 例,有效 7 例,无效 10 例,总有效率达 73.68%。结论:标准化屋尘螨疫苗特异性免疫治疗变应性鼻炎疗效明显。

[关键词] 变应原特异性免疫治疗;标准化屋尘螨疫苗;鼻炎,变应性,常年性

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2012)16-0744-03

The effects of subcutaneous allergen immunotherapy by Alutard SQ allergy vaccination in management of perennial allergic rhinitis

FU Zheng LIN Xia CAI Fei WANG Gang DENG Huilin
LI Qing WANG Xiaojuan

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Hainan Province People's Hospital, Haikou, 570311)

Corresponding author: FU Zheng, E-mail: Fuzheng62310@163.com

Abstract Objective: To study the effects of subcutaneous allergen immunotherapy by Alutard SQ allergy vaccination in management of perennial allergic rhinitis. **Method:** Thirty-eight cases of the perennial allergic rhinitis received the subcutaneous allergen immunotherapy by Alutard SQ allergy vaccination for 3 years or more than 3 years. The clinical symptoms and signs were compared before and after treatment. **Result:** Good result were obtained in 21 of 38 cases, 7 cases effective, and 10 cases ineffective. Total effective rate was 73.68%. **Conclusion:** The subcutaneous allergen immunotherapy by Alutard SQ allergy vaccination was very effective for the perennial allergic rhinitis.

Key words subcutaneous allergen immunotherapy; Alutard SQ allergy vaccination; rhinitis, allergic, perennial

变应性鼻炎是耳鼻咽喉科的一种常见病、多发病,是一种呼吸道的慢性炎症性疾病。接触的过敏原如室内尘螨、动物皮毛、蟑螂、花粉、真菌等是最常见的危险因素^[1]。1911 年,英国的 Noon 和 Freeman 应用变应原特异性治疗枯草热和变应性鼻炎获得成功,开创了脱敏疗法的先例,至今脱敏治疗已有 100 多年的历史。1998 年世界卫生组织指导性文件及 2001 年 WHO 发布的关于变应性鼻炎对哮喘的影响(allergic rhinitis and its impact on asthma)均说明,只有使用标准化脱敏疫苗治疗变应性鼻炎及哮喘,其效果及安全性才可得以肯定。所谓免疫治疗,是世界卫生组织于 1998 年公布、惟一可改变过敏症患者免疫机制的对因治疗^[2]。

为了解变应原特异性免疫治疗常年性变应性鼻炎的疗效,本文对 38 例常年性变应性鼻炎患者用标准化尘螨疫苗进行特异性免疫治疗,时间为 3

年或 3 年以上,其疗效报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选自 2006-01—2009-04 在我科门诊诊断为常年性变应性鼻炎的患者,并按 1997 年海口会议的常年性变应性鼻炎的诊断标准选定患者。共 38 例,男 29 例,女 9 例;年龄 5~38 岁,其中<14 岁 26 例,≥14 岁 12 例。38 例均为以屋尘螨过敏为主的常年性变应性鼻炎患者。这些患者经药物对症治疗效果不佳,或不希望长期用药维持,而在本科进行脱敏治疗。

1.2 治疗方法

采用丹麦 ALK 公司生产的标准化屋尘螨疫苗进行特异性免疫治疗。治疗方案:①初始治疗:上臂外侧皮下注射,间隔 1 周注射 1 次,共 15 次。其顺序为 1 号瓶(浓度为 100SQ-U/ml)剂量分别为 0.2 ml、0.4 ml、0.8 ml;以后则是 2 号瓶(浓度为 1000SQ-U/ml)剂量分别为 0.2 ml、0.4 ml、0.8 ml;3 号瓶(浓度为 10000SQ-U/ml)剂量分别

* 基金项目:国家科技支撑计划课题(No:2007BAI18B15)

¹ 海南省人民医院耳鼻咽喉头颈外科(海口,570311)

通信作者:符徵, E-mail: Fuzheng62310@163.com

为 0.2 ml、0.4 ml、0.8 ml;4 号瓶(浓度为 100000SQ-U/ml)剂量分别为 0.1 ml、0.2 ml、0.4 ml、0.6 ml、0.8 ml、1.0 ml。②维持治疗:初始治疗结束后,改用维持量,用 4 号瓶(浓度为 100000SQ-U/ml)1.0 ml,每隔 4~6 周注射 1 次。

1.3 疗效判断标准

依据症状和体征分级。流涕:少量为 1 分,较多为 2 分,大量为 3 分;鼻痒:间断为 1 分,蚁行可忍受为 2 分,蚁行难忍受为 3 分;鼻塞:偶尔为 1 分,间歇性或交替性为 2 分,几乎全天用口呼吸为 3 分;喷嚏:每日 3~5 个为 1 分,6~10 个为 2 分,11 个以上为 3 分。体征分级记分标准:下鼻甲轻度肿胀,鼻中隔、中鼻甲尚可见,记为 1 分;下鼻甲与鼻中隔或鼻底紧靠,尚有小缝隙,记为 2 分;下鼻甲与鼻中隔或鼻底紧贴,见不到中鼻甲,记为 3 分;同时,全部患者鼻黏膜颜色为苍白,无鼻中隔偏曲,无鼻息肉。根据治疗前后症状和体征总分计算改善的百分率。改善的百分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%,并据此评定疗效:≥51%为显效,21%~50%为有效,≤20%为无效。

2 结果

38 例患者的临床效果见表 1。

38 例中,显效 21 例,有效 7 例,无效 10 例,总有效率为 73.68%。

3 讨论

变应性鼻炎属 I 型变态反应,变应原刺激机体产生特异性 IgE 抗体结合在鼻黏膜前层和表面的

肥大细胞、嗜碱粒细胞等细胞表面,此时鼻黏膜处于致敏状态。当变应原再次刺激鼻腔时,变应原便与肥大细胞、嗜酸粒细胞表面的 IgE 发生“桥连”,继而激发细胞膜一系列类生化反应,导致以组胺为主的多种递质的释放。这些递质通过其在鼻黏膜血管、腺体、神经末梢等的受体,引起鼻黏膜明显的组织反应。非特异的鼻黏膜高反应性是变应性鼻炎的重要特征,即鼻黏膜对正常的刺激反应增加,当接触各种危险因素时,引起喷嚏,鼻黏膜充血和或分泌增加。接触过敏原如室内尘螨、有皮毛的动物、蟑螂、花粉、真菌等是最常见的危险因素。

脱敏治疗是目前治疗过敏性疾病惟一有效的手段。用已找出的变应原作脱敏剂,开始均采用小剂量作皮下注射,并逐渐增加剂量,到最大忍受量时改为维持量,直到症状消失为止。经此法治疗的患者,体内可产生大量特异性 IgG 封闭抗体,可阻断抗原与 IgE 抗体的结合,降低递质细胞的敏感性,从而起到治疗作用,但由于过敏原可能很多,往往限制了其效果。

脱敏治疗的缺点:长期注射会给患者带来一定痛苦,皮下注射疗法可能会产生严重的全身性不良反应。有文献报道,在德国平均每 10000 次注射就有可能发生 1 次严重不良反应,大约每 250000 次注射就有可能发生 1 次过敏性休克。Bernstein 统计在 1990—2001 年这 12 年间,北美地区共有 41 人死于免疫治疗和皮肤试验,出现致死性不良反应的概率为 1/2540000 注射人次,在家中和不具备

表 1 38 例患者的临床效果

例序	免疫前 评分	免疫后 评分	免疫前一 免疫后	改善的 百分率/%	例序	免疫前 评分	免疫后 评分	免疫前一 免疫后	改善的 百分率/%
1	12	5	7	58.33	20	9	3	6	66.67
2	11	4	7	63.64	21	8	6	2	25.00
3	11	5	6	54.55	22	11	4	7	63.64
4	10	4	6	60.00	23	11	4	7	63.64
5	10	6	4	40.00	24	11	5	6	54.55
6	10	8	2	20.00	25	7	6	1	14.29
7	9	6	3	33.33	26	9	8	1	11.11
8	9	3	6	66.67	27	11	5	6	54.55
9	9	8	1	11.11	28	10	4	6	60.00
10	8	6	2	25.00	29	10	8	2	20.00
11	8	7	1	12.50	30	11	4	7	63.64
12	8	6	2	25.00	31	12	5	7	58.33
13	7	6	1	14.29	32	9	3	6	66.67
14	7	6	1	14.29	33	10	8	2	20.00
15	12	5	7	58.33	34	12	5	7	58.33
16	8	6	2	25.00	35	9	3	6	66.67
17	9	8	1	11.11	36	9	3	6	66.67
18	11	4	7	63.64	37	12	5	7	58.33
19	10	6	4	40.00	38	11	5	6	54.55

抢救条件的非正规医疗场所进行免疫治疗是危险的。

特异性免疫治疗的机制至今尚未完全阐明,但有较多证据支持以下看法:调节 Th1/Th2 平衡,造成“免疫偏离”。Th1/Th2 之间的平衡决定着变应性炎症的转归,当 Th2 占优势时,它所分泌的 IL-4 使 IgE 增高,而 IL-5 和 GM-CSF 则与嗜酸粒细胞增多以及在炎症部位明显聚集有关。免疫治疗能抑制 Th2 介导的应答反应而使 Th1/Th2 平衡向 Th1 偏离^[3]。

国内许多变态反应学者对特异性免疫治疗疗效做过评估,已证明特异性免疫治疗对支气管哮喘及变应性鼻炎有一定的效果^[2]。国外学者在脱敏方面也做过一些双盲安慰剂对照的临床试验,同样肯定了脱敏的作用^[4]。

特异性免疫治疗通常在开始治疗约 4 个月以后起效,3~5 年疗效达到最佳。在免疫治疗早期,仍需使用抗组胺药及治疗哮喘的药物,在治疗变应性鼻炎或过敏性哮喘时,应兼顾上下呼吸道,除分别选用针对鼻炎或哮喘的治疗药物以外,还应选用对两者均有效的药物联合治疗。成功的免疫治疗可以减少或停止使用平喘药物。本文 38 例患者中

显效及有效的 28 例,在开始治疗的 4 个月起效,1 年后治疗的效果最佳。38 例患者在 4 个月后再使用其他抗过敏药。如果患者症状明显,临时用一些抗过敏药,症状好转停用抗过敏药。

综上所述:标准化屋尘螨疫苗特异性免疫治疗对于变应性鼻炎有明显疗效,是目前治疗由屋尘螨引起变应性鼻炎的最佳方法。

参考文献

- [1] 韩德民. 变应性鼻炎临床诊疗手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2007;11-121.
- [2] BOUSQUET J, LOCKEY R, MALLING H J. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper[J]. *Allergy Clin Immunol*,1998,102(4 Pt 1):558-562.
- [3] WANG H, LIN X, HAO C, et al. A double-blind, placebo-controlled study of house dust mite immunotherapy in Chinese asthmatic patients[J]. *Allergy*, 2006,61:191-197.
- [4] VALOVIRTA E. Preventive allergy treatment by subcutaneous allergen specific immunotherapy[J]. *Allergol Immunol Clin*,2002,17: 241-244.

(收稿日期:2012-02-21)

(上接第 741 页)

3.3 LPS 与 MMP-9 的关系

Kidachi 等^[2]的实验证明 LPS 可以诱导 MMP-9 的产生,并能增强其侵蚀能力。而在本实验中,LPS 与 MMP-9 无关。估计与以下原因有关:LPS 是炎性反应的激活因子,它引起各种炎性因子分泌,而 MMP-9 可以由多种炎性因子如 TNF、ILs 刺激引起分泌增高,也可以由机械压力、酶原的活化而激活,并非单方面原因,而是多因素作用的结果,因此,其与 LPS 的不相关性是可以解释的。

综上所述,LPS、MMP-9 与胆脂瘤的发生相关,其中,LPS 的含量高低与胆脂瘤的骨质破坏程度相关,提示控制细菌感染是防治胆脂瘤的一个重要因素。

参考文献

- [1] DIKS S H, RICHEL D J, PEPPELENBOSCH M P. LPS signal transduction;the picture is becoming more complex[J]. *Curr Top Med Chem*, 2004, 4 :1115-1126.
- [2] KIDACHI Y, YAMAGUCHI H, UMETSU H, et al. Interferon-gamma and lipopolysaccharide stimulation increases matrix metalloproteinase-9 expression and enhances invasion activity in ras/myc-transformed serum-free mouse embryo cells[J]. *Cell Biol Int*,

2007,31:1511-1517.

- [3] 孙文忠,徐志文,唐安洲,等. 细胞周期调控因子在中耳胆脂瘤上皮中的表达[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2005, 12(2):95-97.
- [4] ALBINO A P, KIMMELMAN C P, PARISIER S C. Cholesteatoma: a molecular and cellular puzzle[J]. *Am J Otol*,1998,19:7-19.
- [5] LAZAROV S, BALUTSOV M, IANEV E. The role of bacterial endotoxins, receptors and cytokines in the pathogenesis of septic (endotoxin) shock[J]. *Vutr Boles*, 2000,32:33-40.
- [6] ROGERS J E, LI F, COATNEY D D, et al. Actinobacillus actinomycetemcomitans lipopolysaccharide-mediated experimental bone loss model for aggressive periodontitis[J]. *J Periodontol*, 2007, 78:550-558.
- [7] PEEK F A, HUISMAN M A, BERCKMANS R J, et al. Lipopolysaccharide concentration and bone resorption in cholesteatoma[J]. *Otol Neurotol*, 2003, 24: 709-713.
- [8] KLEINER D E, STETLER-STEVENSON W G. Matrix metalloproteinases and metastasis[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*,1999,43: 42-51.
- [9] DALLARI S, CAVANI A, BERGAMINI G, et al. Integrin expression in middle ear cholesteatoma[J]. *Acta Otolaryngol*,1994, 114:188-192.

(收稿日期:2011-11-30)